



DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i4.2618

Síndrome de Stevens Johnson secundario a infección por covid-19, primer reporte en Latinoamérica de 1 evento adverso extra pulmonar

Juan Sebastián Theran León

jtheran554@unab.edu.co

<https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>

Residente medicina familiar UDES-Bucaramanga, Colombia

Luis Andrés Dulcey Sarmiento

luismedintcol@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9306-0413>

Especialista en medicina interna. Universidad de los Andes, Bucaramanga

Elena María Jaimes Martínez

Elenajaimes26@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9229-3562>

Médico general Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga

Christian Leonardo Díaz León

christianldiaz@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6168-3165>

Médico general. Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga.

María Fernanda Forero Trillos

Marifforerot15@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9905-7992>

Medica general de la Universidad Autónoma de Bucaramanga

Correspondencia: jtheran554@unab.edu.co

Artículo recibido: 23 junio 2022. Aceptado para publicación: 10 julio 2022.

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) .

Como citar: Theran León, J. S., Dulcey Sarmiento, L. A., Jaimes Martínez, E. M., Díaz León, C. L., & Forero Trillos, M. F. (2022) Síndrome de Stevens Johnson secundario a infección por covid-19, primer reporte en Latinoamérica de 1 evento adverso extra pulmonar. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(4) 743-751. DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i4.2618

RESUMEN

Aunque la infección por COVID-19 es más conocida por su compromiso pulmonar severo, en muchas ocasiones fatal, es una patología que puede afectar múltiples órganos y sistemas, incluyendo la piel y las mucosas, hasta el momento hay pocos casos descritos en el mundo en los que se ha logrado confirmar el desarrollo del Síndrome de Stevens Johnson posterior a adquirir la infección por el virus Sars Cov 2, descartando asociación a medicamentos. Describimos el caso de un paciente masculino de 65 años que presenta síntomas respiratorios leves y con un resultado de RT-PCR positiva para SARS CoV 2, desarrollando 8 días después lesiones mucosas y cutáneas extensas con características descamativas y erosionadas difusas de tipo Stevens Johnson que fueron confirmadas por biopsia, las cuales mejoraron tras iniciar manejo con antihistamínicos. Hasta la fecha, este es el primer caso notificado de esta condición en Latinoamérica. Cabe señalar que la reexposición a un agente culpable conduce a una recurrencia que suele ser más grave y puede poner en peligro la vida por ende es de vital importancia realizar un seguimiento y reporte de estas manifestaciones, con el fin de orientar una relación causal y evaluar el desarrollo de posibles complicaciones dada la alta posibilidad de estar expuestos al virus más de una vez.

Palabras clave: *infecciones por coronavirus; síndrome de stevens-johnson; toxicidad; complejo antígeno-anticuerpo.*

Stevens Johnson syndrome secondary to covid-19 infection, first report in Latin America of 1 extra pulmonary adverse event

ABSTRACT

Although the COVID 19 infection is more know for the severe pulmonary complications, fatal in many cases, is a pathology that can affect multiple organs and systems, including the skin and mucous, at the moment there are few cases described in the world which it have been confirmed the development of Stevens Johnson syndrome subsequent of the SARS COV 2 infection, discarding the association with medications. We describe the case of a 65 years old male patient with mild respiratory symptoms and RT-PCR positive for COVID 19, who after 8 days develop extensive mucosal and skin lesions desquamative, erosive and diffuse like Steven Johnson Syndrome, which were confirmed by biopsy and improved with the antihistamine management. Till the date it is the first case of this condition notified in latin america. It is important to mention that the reexposure to a guilty agent leads to a recurrence that is usually more severe and can endanger the life, thats why it is very important to make a following and report of this manifestations, in order to establish a causal relationship and evaluate the development of possible complications due the high possibility of being exposed to the virus more than once.

Keywords: *coronavirus infections; stevens-johnson syndrome; toxicity; antigen-antibody complex*

INTRODUCCIÓN

Aunque la infección por COVID-19 es más conocida por su compromiso pulmonar severo, en muchas ocasiones fatal, es una patología que puede afectar múltiples órganos y sistemas, incluyendo la piel y las mucosas, en la literatura se han descrito manifestaciones cutáneas de morfología variable siendo el síndrome de Steven Johnson (SSJ)/necrólisis epidérmica tóxica la presentación más grave. (Ochani, R Et al 2021) (Cebeci F. and Çaşkurlu, H. 2020) (Manciuc, C. Et al 2022).

El SSJ es una dermatosis reactiva, desencadenada por una reacción tardía de hipersensibilidad, mediada por complejos inmunes; se presenta como un eritema multiforme vesicubuloso, con compromiso de mucosas y síntomas sistémicos, inducido por fármacos más frecuentemente, con algunos casos relacionados a procesos infecciosos y en ocasiones idiopático, con una alta tasa de mortalidad (Ochani, R Et al 2021) (Oakley, A. And Krishnamurthy, K. 2022) (Grover, D Et Al 2022).

Hasta el momento existen pocos casos descritos en el mundo, donde la aparición del síndrome de Steven Johnson está directamente relacionado con la infección aguda por Sars Cov 2, excluyendo aquellos donde se incluye el uso de fármacos con el potencial de generar estas lesiones dermatológicas. El caso descrito a continuación es el primero en Latinoamérica.

METODOLOGÍA

Se trata de un hombre de género masculino de 65 años con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial, quien presentó lesiones descamativas y erosionadas difusas en lengua (figura 1) y manos (figura 2), de tipo Stevens Johnson, las cuales iniciaron posterior a 8 días de síntomas respiratorios leves. Fue diagnosticado con infección aguda por covid 19 por una prueba de RT PCR positiva. Es de resaltar que el paciente nunca recibió vacuna contra el COVID-19. Al examen físico no se encontraron otras alteraciones de importancia, a nivel paraclínico no se encontraron anormalidades, pruebas de función renal, hepática, ELISA para VIH y demás agentes virales fueron negativas. Con base en el curso de la enfermedad y la morfología de sus lesiones, se determinó como primera impresión diagnóstica el SSJ. Se obtuvo un historial farmacológico detallado, el paciente refirió que durante los últimos 6 meses había tomado metformina y amlodipino, esquema de larga data instaurado para el control de sus patologías de base, adicionalmente ningún medicamento había sido recetado para

sus síntomas respiratorios iniciales y negó haberse automedicado y/o consumido remedios herbales. El SCORE de Necrosis Epidérmica Tóxica fue de 1 el día del ingreso, y el algoritmo de Naranjo no reveló una asociación causal ya que eran medicaciones de uso crónico.

El examen histopatológico de la lesión eritematosa reveló ortoqueratosis con atrofia epidérmica, infiltración intraepidérmica moderada de linfocitos y neutrófilos con espongirosis moderada, queratinocitos apoptóticos degenerados dispersos, áreas irregulares de degeneración de células basales y dermatitis de interfaz, infiltrado de células inflamatorias perivasculares y perianexiales y extravasación de eritrocitos en la dermis. Todos estos hallazgos son compatibles con SSJ con una relación causal directa a la infección por COVID-19. Tras iniciar manejo con antihistamínicos las lesiones mejoraron y desaparecieron a los 10 días.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta la gran importancia que tomó la infección por SARS CoV 2 en los últimos 2 años, se dio prioridad a la publicación sobre prevención y manejo de las principales complicaciones respiratorias, inflamatorias y tromboembólicas. Sin embargo a medida que se ha ido conociendo sobre este virus sus efectos sobre los diferentes sistemas del cuerpo humano, se ha ido evidenciando otras afecciones, no tenidas en cuenta inicialmente, que pueden aumentar morbimortalidad en el paciente.

Se han descrito algunas manifestaciones dermatológicas del SARS-COV-2 que van desde lesiones orales. Cebeci F. et al. describieron por primera vez el daño de la mucosa orofaríngea en pacientes con COVID-19. Hasta lesiones cutáneas que pueden dejar graves secuelas, Binois et al informaron un caso puro de eritema multiforme mayor en la mucosa en un paciente hospitalizado positivo para COVID-19 que presentaba conjuntivitis, úlcera oral y genital. (Weidinger C. Et Al 2021) se sugiere que es más probable que los daños en las mucosas de los pacientes con COVID-19 se deban a la respuesta inmunitaria del huésped a la infección por el virus que a los efectos citopáticos directos del virus (Azzi L. et al 2021). Llama la atención los casos publicados por Hasani, H. et al, shahidi-dadras et al, y ladziel et al, donde reportan casos de infección grave por sars cov2 junto con manifestaciones muco cutáneas sugestivas de SSJ, lo que podría estar relacionado con una posible predisposición genética a desencadenar respuestas inflamatorias y autoinmunes exageradas al adquirir la infección por SARS CoV 2. (Caso et

al. 2020) (Shahidi M. et al 2021) (Hasani H et al 2022) Sin embargo, se encuentra poca literatura sobre el SSJ asociado a esta infección viral, Mashayekhi et al en su revisión sistemática que evaluó 57 artículos hasta octubre del 2020, evidenció solo un caso con hallazgos sugestivos del SSJ posiblemente relacionado con el virus SARS-CoV-2 y otro caso dudoso, ya que no queda claro la relación directa con el virus o la medicación. Incluso después de casi 3 años de pandemia, son pocos los manuscritos relacionando este síndrome al COVID 19. Realizamos una búsqueda en la base de datos pubmed con la combinación de términos mesh: [STEVENS JOHNSON SYNDROME] AND [COVID 19 INFECTION] encontrando 61 artículos (fecha de la búsqueda:08/06/2022), de los cuales la mayoría reportan una relación del SSJ con vacunas o el uso de medicamentos, solo en 5 de estos artículos se relató una posible relación directa con la infección por Covid 19. (Muhd B et al 2022) (Abdelgabar, A. and Elsayed, M. 2021) (Pagh, P. and Rossau, A. 2022) (Narang I et al 2022) (Hasani H et al 2022).

El reporte de estos 5 casos fue realizado en diferentes países, Irán, Reino Unido, Dinamarca y Malasia, tratan de pacientes con diferentes características, un rango de edad de entre los 23 a 75 años, solo uno con antecedente de importancia, cáncer mamario metastásico sin uso de medicamentos en el momento y última quimioterapia 6 meses atrás del inicio de la clínica. En ninguno de los casos reportan vacunación en menos de 2 meses, ni uso de medicamentos que expliquen las lesiones. Solo un caso no reportó síntomas respiratorios y otro presentó síntomas respiratorios graves. No se reportan secuelas graves asociadas al SSJ.

El SSJ es una reacción cutánea inmunitaria poco frecuente, típicamente secundaria a medicamentos y, con menor frecuencia, a infecciones. La reexposición a un agente culpable conduce a una recurrencia, que suele ser más grave que el primer episodio y puede poner en peligro la vida.

Figura 1. Lesiones descamativas y erosionadas difusas en lengua



Figura 2. Lesiones descamativas y erosionadas en palma de manos



CONCLUSIONES

La revisión de la literatura que suscitado este caso nos lleva a concluir que es un evento poco reportado dado que muy rara vez se presenta en un escenario no asociado a vacunas y medicamentos, o por otro lado, que puede existir un subregistro de este tipo de alteraciones, por lo cual recomendamos tener en cuenta este tipo de manifestaciones a la hora del manejo del paciente con infección por COVID 19 dadas las posibles complicaciones que puede generar y la morbilidad aumentada sumada al síndrome post COVID.

LISTA DE REFERENCIAS

- Ochani, R., Asad, A., Yasmin, F., Shaikh, S., Khalid, H., Batra, S., Sohail, M. R., Mahmood, S. F., Ochani, R., Hussham Arshad, M., Kumar, A., & Surani, S. (2021). COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Le infezioni in medicina*, 29(1), 20–36.
- Cebeci Kahraman, F., & Çaşkurlu, H. (2020). Mucosal involvement in a COVID-19-positive patient: A case report. *Dermatologic therapy*, 33(4), e13797. <https://doi.org/10.1111/dth.13797>
- Manciuc, C., Lacatusu, G. A., Vata, A., Sapaniuc, C., Arteni, C. M., & Petrariu, F. D. (2022). Concomitance or consequence? Stevens-Johnson syndrome in COVID-19: A case report. *Experimental and therapeutic medicine*, 23(4), 257. <https://doi.org/10.3892/etm.2022.11182>
- Oakley, A. M., & Krishnamurthy, K. (2022). Stevens Johnson Syndrome. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

- Grover, D., Singha, M., & Parikh, R. (2022). COVID-19: A Curious Abettor in the Occurrence of Stevens-Johnson Syndrome. *Cureus*, *14*(3), e23562. <https://doi.org/10.7759/cureus.23562>
- Muhd Besari, A., Lim, J. A., Vellaichamy, P. T., Hussain, F. A., Kamaludin, Z., & Nor, M. (2022). Stevens-Johnson syndrome as a primary skin manifestation of COVID-19. *Postgraduate medical journal*, *98*(e2), e70. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2021-140778>
- Abdelgabar, A., & Elsayed, M. (2021). Case of erythema multiforme/Stevens-Johnson syndrome: an unusual presentation of COVID-19. *The journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, *51*(2), 160–161. <https://doi.org/10.4997/JRCPE.2021.214>
- Pagh, P., & Rossau, A. K. (2022). *Ugeskrift for laeger*, *184*(10), V10210804.
- Hasani, H., Hakak-Zargar, B., Mohammad Poor Nami, S., & Mohammadian Khonsari, N. (2022). Bilateral Central Retinal Vein Occlusion and Stevens-Johnson Syndrome Associated with Coronavirus-19: A Case Report. *Journal of current ophthalmology*, *34*(1), 121–123. https://doi.org/10.4103/joco.joco_277_21
- Narang, I., Panthagani, A. P., Lewis, M., Chohan, B., Ferguson, A., & Nambi, R. (2021). COVID-19-induced toxic epidermal necrolysis. *Clinical and experimental dermatology*, *46*(5), 927–929. <https://doi.org/10.1111/ced.14574>
- Mashayekhi, F., Seirafianpour, F., Pour Mohammad, A., & Goodarzi, A. (2021). Severe and life-threatening COVID-19-related mucocutaneous eruptions: A systematic review. *International journal of clinical practice*, *75*(12), e14720. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14720>
- Binois, R., Colin, M., Rzepecki, V., Prazuck, T., Esteve, E., & Hocqueloux, L. (2021). A case of erythema multiforme major with multiple mucosal involvements in COVID-19 infection. *International journal of dermatology*, *60*(1), 117–118. <https://doi.org/10.1111/ijd.15158>
- Weidinger, C., Hegazy, A.N., Glaubien, R. *et al.* (2021). COVID-19—from mucosal immunology to IBD patients. *Mucosal Immunol* *14*, 566–573 . <https://doi.org/10.1038/s41385-021-00384-9>
- Azzi, L., Toia, M., Stevanello, N., Maggi, F., & Forlani, G. (2021). An episode of oral mucositis after the first administration of the ChAdOx1 COVID-19 vaccine. *Oral*

diseases, 10.1111/odi.13874. Advance online publication.
<https://doi.org/10.1111/odi.13874>

Shahidi-Dadras, M., Araghi, F., Ahmadzadeh, A., Rakhshan, A., Tabary, M., & Dadkhahfar, S. (2021). TEN/SJS-like lupus erythematosus presentation complicated by COVID-19. *Dermatologic therapy*, 34(1), e14612. <https://doi.org/10.1111/dth.14612>

Lagziel, T., Quiroga, L., Ramos, M., Hultman, C. S., & Asif, M. (2020). Two False Negative Test Results in a Symptomatic Patient with a Confirmed Case of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) and Suspected Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis (SJS/TEN). *Cureus*, 12(5), e8198. <https://doi.org/10.7759/cureus.8198>

Caso, F., Costa, L., Ruscitti, P., Navarini, L., Del Puente, A., Giacomelli, R., & Scarpa, R. (2020). Could Sars-coronavirus-2 trigger autoimmune and/or autoinflammatory mechanisms in genetically predisposed subjects?. *Autoimmunity reviews*, 19(5), 102524. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102524>